

Bachelor i Akupunktur

Norges Helsehøyskole Campus Kristiania

Bacheloroppgave

Akupunktur og migræne

Av

101371

Innleveringsfrist: 15.04.15

AKU1000 – Bacheloroppgave

Bachelor i Akupunktur

Antall ord: 7467

April 2015

Norges Helsehøyskole - Campus Kristiania

Denne bacheloroppgaven er gjennomført som en del av utdannelsen ved Norges Helsehøyskole. Norges Helsehøyskole er ikke ansvarlig for oppgavens metoder, resultater, konklusjoner eller anbefalinger

Forord

Oppgavens formål er å undersøke effekten av akupunktur ved forebyggende behandling av migrene.

Jeg vil takke Anette Sørensen, veileder under denne oppgaven, for mye god hjelp og et hyggelig samarbeid.

Oslo, 14.04.15

Lise Waage

Sammendrag

Innledning:

Denne oppgaven ønsker å undersøke effekten av akupunktur ved forebyggende behandling av migrene, gjennom problemstillingen: ”I hvilken grad er akupunktur effektiv i forebyggende behandling av migrene?”. Oppgaven omhandler akupunktur som nålebehandling, forebyggende effekt og kronisk migrene med eller uten aura.

Metode:

Oppgaven er et litteraturstudie, med fokus på forskning. Forskningsartikler ble funnet gjennom databasene MEDLINE, Cochraine Library og Pubmed. Artiklene måtte være relevante for problemstillingen og møte inklusjons-og eksklusjonskriterier som blant annet å være publisert fra 2010, på norsk eller engelsk og inkludere pasienter over 19 år, med migrene med eller uten aura.

Resultat:

5 artikler ble inkludert i oppgaven. 2 av disse sammenliknet akupunktur med sham, 2 artikler sammenliknet akupunktur med et medikament og 1 artikkel sammenliknet akupunktur og placebopille med sham og et aktivt medikament. Resultatene varierer noe da studiene benyttet ulike metoder. Akupunktur var blant annet effektiv i å redusere antall dager med migrene. Alt i alt tyder det på positive resultater for akupunktur.

Konklusjon:

Resultatene tyder på at akupunktur er effektiv i forebyggende behandling av migrene. I tillegg gir akupunktur få bivirkninger i forhold til medikamenter.

INNHOLDSFORTEGNELSE

1 INNLEDNING	5
1.1 TEMA.....	5
1.2 PROBLEMSTILLING	5
1.3 BEGRUNNELSE FOR PROBLEMSTILLING.....	5
1.4 AVGRENSNING OG PRESISERING.....	5
1.5 BEGREPSAVKLARING.....	6
2 METODE	6
2.1 METODEVALG.....	6
2.2 FREMGANGSMÅTE	6
2.4 METODEKRITIKK	8
2.5 KILDEKRITIKK	8
3 RESULTAT.....	9
3.1 VESTLIG MEDISIN	9
3.2 TRADISJONELL KINESISK MEDISIN.....	10
3.3 METAANALYSE.....	11
3.4 FORSKNING	11
3.4.1 Artikkel 1: Li et al, 2012	11
3.4.2 Artikkel 2: Wang et al, 2011	13
3.4.3 Artikkel 3: Facco et al, 2013	14
3.4.4 Artikkel 4: Yang et al, 2011.....	15
3.4.5 Artikkel 5: Foroughipour et al, 2014	17
3.4.6 Oppsummering av punkter brukt i studiene.....	17
4 DRØFTING.....	18
4.1 VURDERING AV ARTIKLENE	18
4.2 TOLKNING AV RESULTATET	19
4.3 BEGRUNNELSE FOR BEHANDLING.....	19
4.4 PUNKTVALG	20
4.5 KONTROLLGRUPPE	21
4.5.1 Spesifikke og non-spesifikke effekter	22
4.5.2 Sham-kontrollert.....	22
4.5.3 Resultat ved de sham-kontrollerte studiene.....	23
4.5.4 Standard behandling som tillegg	23
4.5.5 Akupunktur sammenliknet med aktiv behandling.	24
4.6 BIVIRKNINGER.....	24
5 KONKLUSJON	25
REFERANSELISTE.....	26

1 Innledning

1.1 Tema

Akupunktur og migrene

1.2 Problemstilling

I hvilken grad er akupunktur effektiv i forebyggende behandling av migrene?

1.3 Begrunnelse for problemstilling

Jeg har valgt å studere den forebyggende effekten av akupunktur da det er hensiktsmessig å forebygge og unngå anfallene. Migrene er svært vanlig og rammer omtrent 10 % av befolkningen (1). Migrene hindrer daglig funksjon da det er nærmest umulig å fungere normalt under et anfall. I tillegg er migrene ofte assosiert med å ta smertestillende eller annen medisin, eller legebesøk ved verre tilfeller. Medisinene gir ofte bivirkninger og dette er ikke ønskelig. Om akupunktur er effektivt vil det kunne være et godt behandlingstilbud da det sjelden gir bivirkninger.

Min personlige interesse for området er egne erfaringer og møte med pasienter i klinikk. Disse har oppsøkt akupunktur for hjelp og jeg vil derfor bruke dette som bakgrunn for videre arbeid med dette. Kunnskap om emnet er derfor viktig. I tillegg har jeg forkunnskaper om emnet, som tilsier at akupunktur er bevist effektivt for migrene. Dette gjør det mer motiverende for å kunne spre budskapet om at akupunktur gir effekt, støttet av forskning. Mye forskning om emnet er spennende, og viser at det er et aktuelt tema.

1.4 Avgrensning og presisering

Denne oppgaven vil studere effekten hos pasienter med kronisk migrene. Dette innebærer både migrene med og uten aura. Det utelukkes sekundære og andre typer hodepine, f.eks. tensjonshodepine eller migrene i forbindelse med menstruasjon.

Med akupunktur presiseres det som nålebehandling i forhold til tradisjonell kinesisk medisin (TKM). Det utelukkes andre metoder innen TKM som triggerpunkter, skalleakupunktur, ørefrø, moxa, tuina og kopping. Da mange studier benytter seg av elektroakupunktur, og dette er vanlig i Kina, blir disse inkludert. I oppgaven vil det kort bli opplyst om teori fra TKM og vestlig medisin. Syndromdifferensiering blir nevnt, for å kunne gjøre en vurdering om forskningens behandling stemmer overens med TKM-teori. Punkter avgrenses til LR Yang Rising, da dette syndromet minner mest om en typisk migrene i vestlig medisin og punktene er kun inkludert for å vurdere forskningen.

Da oppgavens problemstilling ønsker å se på effekten av akupunktur, blir forskningsartiklene i fokus i denne oppgaven. Da det er stadig ny forskning på temaet inkluderes kun artikler fra de siste 5 årene. Denne oppgaven tar for seg forebyggende effekt av akupunktur. Derfor

ekskluderes artikler som omhandler langtidseffekt, akutt effekt, kost-økonomisk effekt. Se inklusjons- og eksklusjonskriterier i kapittel 2 for valg og avgrensning av artikler (tabell 1).

1.5 Begrepsavklaring

Akupunktur: Ordet akupunktur betyr å stikke med nåler(2).

Verum: Her: Ekte akupunktur. Akupunktur med nåler, på ”ekte” punkter og med «ekte» teknikk ut ifra TKM-teori.

Sham: Her: «Jukse»-akupunktur. F.eks. akupunktur på ikke-akupunkturpunkter.

Placebo: En persons forventning til at noe skal skje på grunn av en intervensjon, uten at personen vet at intervensjonen er inert.

Inert: Ikke aktiv, uvirksom

Effekt: ”Efficacy”. Er akupunktur bedre enn placebo(3).

Effektivitet: ”Effectivity”. Den samlede forbedringen av behandling(3).

Migrene: Betyr halv skalle, og kan assosieres med at det ofte er smerter i en del eller side av hodet (1). Kan defineres som kraftig og bankende hodepine. Inndeles i migrene med eller uten aura.

Aura: Aura er sanseopplevelser man kan få før migreaneanfallet, gjerne i forbindelse syn (1).

Signifikant: Mindre enn 5% sannsynlighet for at en forskjell skyldes tilfeldighet og ikke intervensjon. Måles ved $p < 0.05$. (p =probability)

DNIC: Diffuse Noxious Inhibitory Control Mechanisms. Kroppens smertemekanisme. En påført smerte(som en nål) vil kunne dempe en annen eksisterende smerte i kroppen(3).

I denne oppgaven blir organer omtalt etter engelske forkortelser(eks: Lever->Liver=LR). I tillegg brukes terminologi som xu (for underskudd, deficiency) og shi(overskudd, excess). Terminologien for syndromene varierer hos de ulike forfatterne, derfor velges ett uttrykk konsekvent. For eksempel velges LR Yang Rising, LR Ild, Damp og Phlegm.

2 Metode

2.1 Metodevalg

Denne oppgaven benytter litteraturstudie for å løse problemstillingen. Litteratur og teori er hentet fra både vestlig medisin og TKM. Fra TKM blir teorien hentet fra anerkjente forfattere som Ching, Heyerdahl og Lystad og Cheng. For å undersøke hvilken effekt akupunktur har på migrene, benyttes forskningsartikler for å finne ut hva nyere forskning de siste 5 årene sier om emnet.

2.2 Fremgangsmåte

Databasene MEDLINE, Cochrane Library og Pubmed ble benyttet for å søke etter forskningsartikler. Søkeordene var «migraine», «acupuncture» og «prophylaxis».

«efficacy/effect» ble ikke brukt som søkeord, da dette ekskluderte mange artikler som omhandlet effekt og var upålitelig. Artiklene som var relevante i forhold til problemstilling og avgrensning og som møtte inklusjons- og eksklusjonskriterier (tabell 1) ble inkludert.

Tabell 1: Inklusjons- og eksklusjonskriterier

Inklusjonskriterier	Eksklusjonskriterier
---------------------	----------------------

<ul style="list-style-type: none"> - Artikler publisert fra 2010 - Artikler utgitt på norsk eller engelsk - Artikler som omhandler tradisjonell kinesisk akupunktur - Forskning på mennesker - Studier med voksne alder 19 og eldre - Studier som omhandlet effekt av akupunktur ved forebyggende migrene - Studier med primær migrene, kronisk, med eller uten aura - Randomiserte kontrollerte studier 	<ul style="list-style-type: none"> - Artikler publisert før 2010 - Artikler utgitt på andre språk enn engelsk/ norsk - Øreakupunktur, kopping, moxa, triggerpunkter, tuina, skalleakupunktur - Forskning på irrelevante grupper/områder (kun kvinner, menstruasjon, spesifikk punkteffekt) - Langtidseffekt - Akutt effekt - Basalforskning (hjerneaktivitet osv.) - Studier med færre enn 50 deltakere - Studier med utilgjengelig fulltekst
--	--

I MEDLINE ga søkeordene «migraine», «acupuncture» ulike alternativer/underkategorier (se under). Disse kombinert med «prophylaxis» ga 31 treff. Ved å filtrere disse med «humans», «adult 19+ years», artikler utgitt på engelsk eller norsk fra 2010 og senere ble det 9 treff. Etter å ha gått gjennom disse ble 4 ekskludert da de ikke fulgte inklusjons- og eksklusjonskriterier. Disse omhandlet helseøkonomisk- og langtidseffekt, benyttet skalleakupunktur eller inneholdt for få deltakere. 5 artikler var relevante og møtte kriteriene: Li et al, Wang et al, Facco et al, Yang et al og Foroughipour et al.

Tabell 2: Søk i MEDLINE

You searched:
Limit 6 to (humans and yr="2010 -Current" and "all adult (19 plus years)" and (english or norwegian))
- Search terms used:

acupuncture
acupuncture analgesia
acupuncture therapy
migraine disorders
migraine with aura
migraine without aura
prophylaxis

Search Returned:
9 text results

I Cochraine Library ga søkeordene «acupuncture», «migraine» og «prophylaxis» 2 artikler i Cochraine Reviews; hvorav 1 metaanalyse om forebyggende behandling av migrene av Linde et al. Linde et al ble ekskludert da de ble publisert i 2009, og den andre ble ekskludert da den omhandlet tensjonshodepine. I trials ga «acupuncture», «migraine» og «prophylaxis» 31 treff. Etter å ha valgt fra 2010, ble det 13 treff. Flere artikler var oppført flere ganger. Det var 9 ulike artikler. 4 av disse fulgte ikke inklusjons- og eksklusjonskriteriene, da de blant annet omhandlet skalleakupunktur eller menstruasjonsrelatert migrene. 5 artikler møtte kriteriene og ble inkludert i oppgaven; Li et al, Wang et al, Facco et al, Yang et al og Foroughipour et al.

I Pubmed ga «acupuncture», «migraine» og «prophylaxis» 66 treff. Etter å ha filtrert «publication date 5 years», «humans», «english», «norwegian» og «adult: 19+ years» ble det 10 treff. 5 artikler ble ekskludert; en om basalforskning og 4 var de samme fra MEDLINE. Det gjensto 5 artikler som møtte kriteriene: Li et al, Wang et al, Facco et al, Yang et al og Foroughipour et al.

2.4 Metodekritikk

Språk kan gjøre at jeg har misforstått eller feiltolket mine resultater. Særlig i forbindelse med forskningsartiklene da disse er på skrevet på et høyt kompetansenivå, med vanskelig fagterminologi. Ikke bare er språket vanskelig å forstå, men det gjør det vanskelig å tolke de riktig. Liten kompetanse innen forskning gjør at tolkning og vurdering av dette er på svakt grunnlag. I forhold til teori i TKM, kan forfatterne variere i forhold terminologi, og jeg kan ha misforstått i min oversettelse som igjen kan ha ført til feiltolkninger.

Søkeordene og filtreringen varierte fra de ulike databasene. Dette var ut ifra databasenes ulike struktur og valgmuligheter og at jeg er uerfaren i disse. Jeg benyttet kun tre databaser, men jeg fant de samme 5 artiklene i alle databasene, og oppgaves omfang gjorde at jeg ikke kunne inkludert andre artikler selv om jeg hadde funnet flere. AMED ble ikke benyttet da den ikke ga noen relevante treff ved tidligere søk. Jeg kan derfor ha oversett studier som ble senere publisert i AMED.

2.5 Kildekritikk

Litteraturen fra vestlig og kinesisk medisin er fra anerkjente forfattere, og noe pensumlitteratur, noe som styrker oppgaven. Ching henviser til flere forfattere, derfor blir det han skriver en fortolkning av disse, og grunnlagsmaterialet for oppgaven kunne blitt annerledes dersom jeg benyttet disse kildene. Da de fleste artiklene og Heyerdahl og Lystad henviste til Linde et als artikkel, valgte jeg å ta denne med i oppgaven. Jeg har dermed brukt sekundærkilder som kan gjøre at resultatet ble tolket annerledes enn om jeg hadde brukt selve artikkelen som primærkilde. Allikevel sier 5 kilder det samme, noe som styrker troverdigheten som sekundærkilde.

Forskningsartiklene blir vurdert i kapittel 4, Drøfting. Artiklene er hentet fra anerkjente databaser, MEDLINE, Pubmed og Cochraine Library. Om tidsskriftet er fagfellelvurdert styrker dette kvaliteten til studiene. Ved søk i NHCKs biblioteksider ble det funnet at alle artiklene i studien er publisert i fagfellelvurderte tidsskrift, med unntak av Facco et al. Dette gjør at vi kan tolke studiene mer troverdig.

Wang et als studie er publisert i det anerkjente tidsskriftet Pain som vurderes til å være tilfredsstillende i forhold til studier gode nok for en bacheloroppgave. Yang et al er publisert i Cephalalgia, et internasjonalt tidsskrift for hodepine. Dette tidsskriftet tilhører International Headache Society(IHS), som blir omtalt senere i oppgaven. Foroughipour et als studie er publisert i Acupuncture Medicine som tilhører British Medical Acupuncture Society og publiserer mye forskning på akupunktur. Li et al er publisert i Canadian Medical Association Journal (CMAJ), gir flere treff i Pubmed om akupunktur som kan tyde på at tidsskriftet har publisert flere studier om akupunktur. Facco et al er publisert i Minerva Anestesiologica.

Ved å søke etter forfatterne i Pubmed, tydet det på at de fleste forfatterne hadde gjort mye lignende studier tidligere. Faccio hadde noe færre treff som kan tyde på at han har gjort mindre lignende arbeid tidligere. Foroughipour ga flere treff om migrene enn akupunktur som kan tyde på at hans felt heller er nevrologi enn akupunktur.

3 Resultat

3.1 Vestlig Medisin

Migrene er en vanlig primær hodepine med høy prevalens og høye sosioøkonomiske og personlige påkjenninger(4, 5, 6). Ca 10% av befolkningen opplever migrene, og flesteparten av disse er kvinner(5). Migrene er ofte ensidig med pulserende smerte. Anfallene er ofte assosiert med lyd- og lysskyhet, kvalme og brekninger(6,1,5). Smerten og alvorligheten varierer fra person til person og det vanskelig å fungere normalt under et migreanfall. Migrene behandles som regel av smertestillende medikamenter som Paracetamol, acetylsalisylsyre og NSAIDs. Betablokkere kan benyttes ved alvorligere plager.

Et migreanfall kan forklares som en forandring i kraniale blodårer(1). Anfallene antas for å begynne grunnet en sammentrekning av hjernearterier (i 15-20 min), etterfulgt av en utvidelse av karene, som er årsaken til selve smerten(5). Migrene kan ha både en arvelig faktor, en nevrogen eller vaskulær årsak (1). Migreanfallene kan også skyldes eller påvirkes av kosthold, stress, og påvirkninger fra livsstil.

Kronisk migrene vil si migrene over minst 3 måneder, og er nøyere beskrevet i tabellen under(tabell 3). Kronisk migrene skilles i to typer, migrene med aura og migrene uten aura(4, 6). Uten aura er den vanligste typen. IHS har publisert en artikkel med internasjonale diagnostiske kriterier for hodepine, International Classification of Headache Disorders(ICHD), og under ser vi kriteriene for kronisk migrene og migrene med og uten aura(tabell 3).

Tabell 3: Diagnostiske kriterier for kronisk migrene, med og uten aura, ICHD (4, s.645, 646, 650).

Migraine without aura	Migraine with aura	Chronic migraine
Diagnostic criteria: A. At least five attacks ¹ fulfilling criteria B–D B. Headache attacks lasting 4-72 hours (untreated or unsuccessfully treated) C. Headache has at least two of the following four characteristics: 1. Unilateral location 2. Pulsating quality 3. Moderate or severe pain intensity 4. Aggravation by or causing avoidance of routine physical activity (e.g. walking or climbing stairs) D. During headache at least one of the following: 1. Nausea and/or vomiting	Diagnostic criteria: A. At least two attacks fulfilling criteria B and C B. One or more of the following fully reversible aura symptoms: 1. Visual 2. Sensory 3. Speech and/or language 4. Motor 5. Brainstem 6. Retinal C. At least two of the following four characteristics: 1. At least one aura symptom spreads gradually over >5 minutes, and/or two or more symptoms occur in succession	A. Headache (tension-type-like and/or migraine-like) on >15 days per month for >3 months and fulfilling criteria B and C B. Occurring in a patient who has had at least five attacks fulfilling criteria B-D for 1.1 Migraine without aura and/or criteria B and C for 1.2 Migraine with aura C. On 8 days per month for > 3 months, fulfilling any of the following 3: 1. Criteria C and D for 1.1 Migraine without aura 2. Criteria B and C for 1.2 Migraine with aura

2. Photophobia and phonophobia E. Not better accounted for by another ICHD-3	2. Each individual aura symptom lasts 5-60 minutes ¹ 3. At least one aura symptom is unilateral ² 4. The aura is accompanied, or followed within 60 minutes, by headache D. Not better accounted for by another ICHD-3 diagnosis, and transient ischaemic attack has been excluded.	3. Believed by the patient to be migraine at onset and relieved by a triptan or ergot derivative D. Not better accounted for by another ICHD-3 diagnosis.
---	--	--

3.2 Tradisjonell Kinesisk Medisin

Ching skriver at hodepine er en vanlig lidelse, med dårlig/utilstrekkelig behandling innen vestlig medisin(7). Han skriver derimot at kinesisk medisin har en veldig effektiv måte å behandle hodepine på, da den kan brukes både for å lindre smerten ofte bedre enn piller, og den arbeider med den underliggende årsaken, og kan dermed forhindre hyppigheten og styrken av hodepinen. Cheng skriver at akupunktur har god effekt for migrene, vaskulær og nevrotisk hodepine(8). Heyerdahl og Lystad skriver at både forskning og erfaring viser klar indikasjon for akupunktur ved hodepine(9).

I kinesisk medisin er det viktig å differensiere mellom de ulike syndromene for å oppnå best effekt for den enkelte pasient (7). Ching nevner som et eksempel på migrene, at et shi mønster som LR Yang Rising kan være skapt av et xu mønster som f.eks. LR og KI Yin xu. Xu-tilstanden gjør at Yin ikke roter Yang som stiger opp til hodet og gir migrene, manifestasjonen. TKM legger vekt på å ikke bare behandle LR Yang Rising, men også det underliggende syndromet. Dette gjøres særlig i perioden mellom anfallene, og vil være forebyggende behandling. I tabellen under ser vi de ulike syndromene innen hodepine, og hvilke av forfatterne som nevner disse (Tabell 4).

Tabell 4: Syndromer hos de ulike forfatterne(7,8,9).

Syndrom	Ching	Heyerdahl og Lystad	Cheng
Vind Kulde	Ja	Ja	Invasjon av Ytre Patogen Faktor(YPF)(Vind)
Vind Hete	Ja	Ja	
Vind Damp	Ja	Ja	
LR Ild	Ja	Ja	
LR Yang Rising	Ja	Ja	
Damp-Phlegm	Ja	Ja	Ja
Xue stase	Ja	Ja	
Qi xu	Ja	Ja	Ja
Xue xu	Ja	Ja	Ja
KI Yin xu	Ja		
KI Yang xu			
KI Jing xu		Ja	

Hodepine kan differensieres i forhold til smertens lokalisasjon(7,9). Ching beskriver en ensidig hodepine som typisk for migrene og at ensidig hodepine som regel skyldes LR Yang Rising, LR Ild eller LR Vind(7). Siden av hodet og tinningene hører til GB-meridianen, LR Yang Rising, LR Ild eller LR Vind. Toppen av hodet eller bak øynene assosieres også med LR ubalanser(7,9). Heyerdahl og Lystad beskriver at hodepine lokalisert i tinningene og

siden av hodet følger området til GB/TE meridianen (Shaoyang) og skyldes ubalanse i LR. Cheng beskriver bilateral kraftig smerte som LR Yang Rising. En hodepine som sitter i pannen er assosiert med ST/LI (Yangming), ST ubalanse, eller Damp-Phlegm(9).

Det kan differensieres i forhold til smertens karakter(7). En dunkende hodepine skyldes ofte LR Yang Rising eller LR Ild. Heyerdahl og Lystad betegner kraftig hodepine og migreneanfall som LR Yang Rising eller LR Ild(9). En tung hodepine er gjerne Damp-Phlegm(7).

Ching beskriver LR Yang Rising som kronisk hodepine, lokalisert ensidig i tinningene eller toppen av hodet. LR Qi stagnasjon eller LR/KI Yin xu kan gi LR Yang Rising. Kvalme kan skyldes at LR invaderer ST. LR Yang Rising minner mest om en typisk migrene diagnostisert etter vestlig medisin. Under ses punktene som brukes ved dette syndromet av minst to forfattere(tabell 5). Det benyttes distale og lokale punkter, og punkter på LR eller Shaoyang meridianen.

Tabell 5: Punkter brukt ved LR Yang Rising(7,8,9).

LR Yang Rising	Ching	Heyerdahl og Lystad	Cheng
GB5	ja		Ja
GB20	ja	Ja	Ja
GB43	ja	Ja	Ja
GB34	ja	Ja	
GB41	ja	Ja	
GV20	ja	Ja	Ja
LR2	ja	Ja	Ja
LR3	ja	Ja	
TE5	ja	ja	

3.3 Metaanalyse

Samtlige studier utenom Facco et al har henvist til Linde et als metaanalyse fra Cochraine Library. Også Heyerdahl og Lystad viser til denne studien(9). Denne ble ikke inkludert i oppgaven, men tas med på grunnlag at de andre studiene henviser til den. Linde et al undersøkte den forebyggende effekten av akupunktur for migrene. De inkluderte 22 studier med 4419 pasienter. Studien konkluderte med at både verum og sham signifikant reduserte frekvensen av migrene, antall dager med migrene og smerteintensiteten. Det var ingen signifikant forskjell mellom verum og sham, men de konkluderte med at dette var vanskelig å tolke. Linde et al fant at akupunktur var signifikant mer effektiv enn forebyggende medikamenter i forhold til frekvensen og antall dager med migrene og smerteintensitet. Det var færre som droppet ut og langt færre bivirkninger hos akupunktur i forhold til medikament.

3.4 Forskning

3.4.1 Artikkel 1: Li et al, 2012

”Acupuncture for migraine prophylaxis: a randomized controlled trial”(10).

Formål: Li et al ønsket å sammenlikne effekten av migrene-spesifikke punkter mot andre akupunktur-punkter og sham-akupunktur(10). Studien redegjør for teorien bak Shaoyang spesifikke punkter, som er blitt brukt i forbindelse med migrene-behandling, med god effekt.

Metode: Studien er multisenter, enkelt blindet, randomisert kontrollert studie(10). Studien foregikk på ni ulike sykehus i Kina. Deltakerne, personen som vurderte resultatene og statistikeren var blindet.

Intervensjon: 480 pasienter ble randomisert til fire grupper(10). En gruppe mottok Shaoyang spesifikke akupunkturpunkter(TE5, GB20, GB34, GB40), en fikk Shaoyang nonspesifikke (TE8, TE19, GB33, GB42), en fikk Yangming spesifikke (ST8, LI6, ST36, ST42), og sham gruppen ble gitt fire non-akupunkturpunkter. Alle gruppene fikk elektrostimulering og de tre akupunkturgruppene fikk DeQi. Gruppene fikk 20 behandlinger over fire uker. 423 pasienter fullførte 16 behandlinger.

Deltakere: Deltakerne ble rekruttert fra sykehus samt gjennom reklame i media(10). 423 deltakere fullførte 16 behandlinger. De måtte møte kriteriene under (tabell 6).

Tabell 6: Inklusjons- og eksklusjonskriterier(10)

Inklusjonskriterier	Eksklusjonskriterier
<ul style="list-style-type: none"> - Møte International Headache Classification's (IHCs) kriterier for migrene med eller uten aura - Hendelser med akutt migreaneanfall i minst ett år - Minst to anfall pr måned, de siste 3 mnd. og baselineperioden - Fullføre hodepine-dagbok - 18-65 år - Migrene oppstått før fylte 50 år - Skriftlig samtykke - Ingen forebyggende medisin tatt den siste måneden - Villige til å motta 20 behandlinger i 4 uker 	<ul style="list-style-type: none"> - Hodepine grunnet organiske sykdommer - Psykose - Graviditet, amming - Allergier - Blødningssykdommer - Alvorlig sykdom i hjerte, lever, nyre, eller andre organer.

Primærmålet var antall dager med migrene i perioden 5-8 uker etter randomisering(10). **Sekundærmålet** var frekvensen av migreaneanfallene, intensiteten av anfallene og migrene-spesifikk livskvalitet.

Resultat: Akupunkturgruppene hadde lavere antall dager med migreaneanfall enn sham-gruppen i uke 5-8, men med ingen signifikant forskjell mellom gruppene(10). I uke 13-16 fant de en signifikant forskjell mellom sham og de tre akupunkturgruppene med færre dager med migrene hos akupunkturgruppene. Studien fant også signifikant forskjell for nærmest alle de sekundære målene i de tre akupunkturgruppene i forhold til sham i periodene 5-8 og 13-16 uker. De fant ingen relevant forskjell mellom de tre akupunkturgruppene. Shaoyang spesifikk hadde signifikant lavere frekvens og intensitet enn sham i uke 5-8. Begge Shaoyang-gruppene hadde bedre migrene-spesifikk livskvalitet enn sham.

Konklusjon: Studien konkluderer med at akupunktur tyder på gi en klinisk liten effekt i forhold til forebyggende behandling av migrene sammenliknet med sham(10). De påpeker også at de nonspesifikke effektene ved akupunktur kan ha spilt en rolle, og mener mer forskning om disse må til.

3.4.2 Artikkel 2: Wang et al, 2011

”Efficacy of acupuncture for migraine prophylaxis: A single-blinded, double-dummy, randomized controlled trial”(11).

Formål: Wangs et al ønsket å evaluere effektiviteten av akupunktur, på bakgrunn av at det fantes utilstrekkelig bevis for effekten av akupunktur på forebyggende migrenebehandling(11).

Metode: Studiets design var multisenter, prospektiv, enkelt blindet, double dummy, randomisert parallell, kontrollert studie(11). Deltakerne, personen som vurderte resultatene og statistikeren var blindet.

Intervensjon: Deltakerne ble randomisert og delt inn i en akupunkturgruppe med verum akupunktur og placebo, og en kontrollgruppe som mottok sham akupunktur og Flunarizin(11). Akupunkturgruppen mottok GV20, GV24, GB8, GB13, GB20 og kunne i tillegg ha med 2 tilleggs-punkter valgt ut ifra pasientens diagnose og ekspertvurdering. De differensierte Shaoyang, Yangming, Taiyang, og Jueyin-hodepine. placebopille. Kontrollgruppen fikk like mange non-akupunkturpunkter. I begge gruppene ble DeQi oppnådd. Akupunkturgruppen mottok placebopille, mens kontrollgruppen mottok Flunarizin, med samme inntak. Begge gruppene fikk akupunkturbehandling(verum eller sham) 3 ganger i uken i 4 uker, og medisin hver kveld. Deltakerne skrev migrenedagbok i hele perioden. De fikk Aspirin eller andre medisiner ved akutte tilfeller.

Deltakere: 140 pasienter ble rekruttert fra fem sykehus i Kina hvor studien ble holdt, ved hjelp av reklame(11). De måtte møte kriteriene under(tabell 7). 120 fullførte.

Tabell 7: Inklusjons- og eksklusjonskriterier(11)

Inklusjonskriterier	Eksklusjonskriterier
<ul style="list-style-type: none"> - Diagnostisert med migrene uten aura etter ICHD - Migrene det siste året - Minst to anfall innen 4 uker - Ingen forebyggende medisiner de siste 3 måneder - 18-65 år - Skriftlig samtykke 	<ul style="list-style-type: none"> - Tensjonshodepine, Clusterhodepine - Annen primær hodepine - Sekundær hodepine - Nevrologi i hode/ansikt - Bruk av betablokkere, antipsykotika, antidepressiva de siste 3 månedene - Historie med depresjon eller Parkinson's eller annen extrapyramidal sykdom - Graviditet, amming - Deltakelse i annen studie

Primærmålet var andel respondere, andelen pasienter hvis antall dager med migreaneanfall ble redusert med minst 50 %(11). Sekundærmålet var antall dager med migrene, smerteintensitet ved VAS-score, og bruk av spørreskjemaet SF-36 (36-Item Short Form Health Survey), antall

pasienter med akutt medisinerings og bivirkninger. Evalueringene ble gjort ved uke 0 (baseline), uke 4 og uke 16.

Resultat: Akupunkturgruppen hadde signifikant større andel respondere sammenliknet med kontrollgruppen, 59% mot 40% ved uke 4 og 56% mot 37% i uke 16(11).

Akupunkturgruppen hadde også færre antall dager med migreneanfall ($p < 0.001$) og det var færre pasienter som benyttet seg av akutt medisin ($p < 0.05$). De fant ingen signifikant forskjell mellom gruppene i VAS-score, eller SF-36score ($p > 0.05$).

Konklusjon: Akupunktur var tilsynelatende mer effektiv enn Flunarizin i å redusere antall dager med migrene og inntak av akutt medisin, men ingen signifikant forskjell ble funnet i reduksjon av smerteintensiteten eller forbedring av livskvaliteten(11).

3.4.3 Artikkel 3: Facco et al, 2013

”Acupuncture versus Valproic acid in the prophylaxis of migraine without aura: a prospective controlled study”(12).

Formål: Facco et al ønsket å sammenlikne effektiviteten av tradisjonell akupunktur med Valproinsyre i forebyggende migrenebehandling(12). De beskriver antiepileptiske medisiner som Valproinsyre og Topiramet bevist effektive og et mulig godt førstevalg for forebyggende migrenebehandling.

Metode: Studiets design er en pragmatisk studie som sammenlikner akupunktur med en aktiv behandling. Det er et prospektivt randomisert, kontrollert studie(12). Studien er enkelt senter og enkelt blindet. Studien opplyser om at de har fulgt STRICTAs retningslinjer.

Intervensjon: 100 deltakerne ble randomisert(stratifisert for kjønn) til to grupper(12). Gruppe A fikk akupunkturbehandling, mens gruppe V fikk Valproinsyre. Akupunkturbehandlingen ble differensiert i forhold til syndromer innen TKM, se tabell under (tabell 8).

Akupunkturgruppen fikk 10 akupunkturbehandlinger, 2 ganger pr uke, 1 uke pause og så igjen 2 behandlinger pr uke i 5 uker. Alle deltakerne kunne benytte seg av Rizatriptan om nødvendig.

Tabell 8. Differensiering og punktvalg

- YPF:	GB20, ST8, EX-HN5
- Vind Kulde	YPF + GB8, BL12, BL60
- Vind Hete	YPF + TE5, GV14
- Vind Damp	YPF + ST40, SP6, CV12
- LR Yang Rising	GB8, GB20, GB38, ST8, LR3, LR4, EX-HN5
- Damp-Phlegm gir stagnasjon i Midtre Jiao	ST8, ST40, SP9, GV23, CV12, EX-HN5
- KI Jing xu	GB12, GB20, BL10, BL12, BL23, KI3
- Stagnasjon av Qi og Blod	GB8, GB20, SP6, SP10, LR3, EX-HN5 + Ashi-punkter på GB-meridianen

Deltakere: 100 pasienter med migrene uten aura ble rekruttert fra 2009-2010(12). De var diagnostisert etter ICHD, og fulgte kriteriene under (tabell 9). 82 deltakere fullførte studien.

Tabell 9: Inklusjons- og eksklusjonskriterier

Inklusjonskriterier	Eksklusjonskriterier
<ul style="list-style-type: none"> - Migrene uten aura i minst ett år (ICHD) - 3-8 migreaneanfall pr måned 	<ul style="list-style-type: none"> - Akupunkturbehandling det siste året - Tidligere bruk av antiepileptiske medisiner for migrene - Annen migreneforebyggende medisin de siste 6 mnd. - Sekundær-hodepine - Relevant organisk eller psykiatrisk sykdom - Medisiner som kan påvirke migrene(f.eks. betablokker)

Primærmålet var MIDAS Index (Migraine Disability Assessment Index= MI), som danner ett bilde av pasientens generelle lidelse(12). Sekundærmålene var smertelindring og Rizatriptan-inntaket. MI og smerteintensiteten(via VAS-skala) ble undersøkt ved baseline, etter tre og seks måneder. Etter tre og seks måneder undersøkte de også smertelindrings-score, og dosering av Rizatriptan. Bivirkninger ble også oppført.

Resultat: I begge gruppene ble MI signifikant forbedret($p<0.0001$)(12). Smerteintensiteten var bedre i gruppe V etter tre måneder($p<0.0001$), men etter seks måneder var både smerteintensiteten($p=0.02$), smertelindrings-score($p=0.02$) og Rizatriptan-inntaket($p=0.001$) bedre hos gruppe A. I tillegg opplevde 47,8% av gruppe V bivirkninger, mens 0% i gruppe A opplevde bivirkninger.

Konklusjon: Både akupunktur og Valproinsyre var effektive for forebygging av migrene, men studien konkluderer med at akupunktur var overlegen, med tanke på smertekontrollering, ingen bivirkninger og lavere MI hos pasientene(12). Akupunkturgruppen hadde i tillegg signifikant lavere inntak av Rizatriptan og lavere smerteintensitet etter seks måneder. Da akupunktur er like effektiv som antiepileptisk og annen medisin, og uten bivirkninger, konkluderer de med at akupunktur bør bli førstevalget i fremtidig migrenebehandling.

3.4.4 Artikkel 4: Yang et al, 2011

”Acupuncture versus topiramate in chronic migraine prophylaxis: A randomized clinical trial”(13).

Formål: Yang et al ønsket å studere effekten og toleransen av akupunktur, sammenliknet med medikamentet Topiramat i forebyggende behandling av kronisk migrene(13).

Metode: Studiets design er en prospektiv, stratifisert randomisert, kontrollert studie(13). Den var enkelt sentrert på et sykehus i Kina.

Intervensjon: 66 deltakere ble randomisert og fordelt i to grupper; en akupunkturgruppe som mottok 24 behandlinger over 12 uker og mottok BL2, GB20, Taiyang og Yintang, og en Topiramat-gruppe som fikk Topiramat med økende dose(13).

Deltakerne: Deltakerne måtte være diagnostisert etter IHSs kriterier for studier med forebyggende behandling for kronisk migrene(13). Pasienter med medisin-overbruk ble ikke ekskludert da disse fikk delta, men måtte stratifiseres. Ellers måtte de møte kriteriene under(tabell 10).

Tabell 10: Inklusjons- og eksklusjonskriterier(13)

Inklusjonskriterier	Eksklusjonskriterier
<ul style="list-style-type: none"> - Migrenedagbok - 18-65 år - Diagnostisert etter IHS kriterier for kronisk migrene <ul style="list-style-type: none"> - Utenom kriteriet for medisinoverbruk - Migrenehistorie i minst 1 år - Skriftlig samtykke 	<ul style="list-style-type: none"> - Hodepine i mer enn 15 dager pr måned eller: - Ingen respons til ”triptans” eller ”ergots” i minst 8 dager i baseline perioden - Andre hodepinelidelser enn kronisk migrene(utenom migrene pga. medisin-overbruk) - Forebyggende migrenemedisin de siste 3 måneder - Migrene startet etter 50 år eller etter fylte 60 år - Hepatitt, nyresten, eller annen alvorlig sykdom - Kognitiv funksjon som forstyrrer nødvendig kommunikasjon - Akupunkturbehandling de siste 3 mnd. eller - Dårlige assosiasjoner med tidligere akupunkturbehandling - Blødningssykdommer, antikoagulerende - Graviditet, amming - Alvorlig depresjon

Primærmålet var antall dager med alvorlig migrene pr mnd. Sekundærmålene var antall dager med hodepine(all smerteintensitet), reduksjon av antall dager med akutte medisiner, minst 50% reduksjon i antall dager med moderat- alvorlig migrene pr måned, og 50% reduksjon i antall dager med hodepine pr måned, dette målt fra måned 2-4 sammenliknet med baselineperioden, 1 måned. Fra baseline og til 4. måned undersøkte de endringer i MI, HADS score(Hospital Anxiety and Depression Scale), SF-36 score, og endringer i BDI-II scores(Beck Depression Inventory-II).

Resultat: Det var en signifikant reduksjon av antall dager med alvorlig hodepine pr måned hos akupunkturgruppen, med 20.2-9.8, sammenliknet med Topiramat-gruppen med 19.8-12-0($p<0.01$). Forekomsten av bivirkninger var 6% i akupunkturgruppen, mot 66% i Topiramat-gruppen.

Konklusjon: Ved tre måneders-oppfølgning fant de statistisk signifikant forskjell i antall dager med hodepine, graden av anfallet, MI, livskvalitet og bivirkninger, bedre hos akupunkturgruppen. Pasientene med overmedisinering hadde også samme resultat. Studien konkluderte med at akupunktur kan bli betraktet som en god behandlingsmetode for pasienter med kronisk migrene og pasienter med overmedisinering.

3.4.5 Artikkel 5: Foroughipour et al, 2014

”A sham-controlled trial of acupuncture as an adjunct in migraine prophylaxis”(14).

Formål: Foroughipour et al undersøkte effekten av å kombinere akupunktur med konvensjonell forebyggende medisin(14). Deres bakgrunn var at migrene har signifikant sosioøkonomisk effekt, med lite lovende forebyggende medisiner.

Metode: Studiets design er et enkelt senter, enkelt blindet, randomisert, kontrollert, klinisk studie(14).

Intervensjon: Deltakerne ble randomisert og fordelt i 2 grupper, en akupunkturgruppe og en sham-gruppe(14). Akupunkturgruppen mottok punkter i forhold til deres meridian, Shaoyang, Yangming, Taiyang eller Jueyin, og deres individuelle syndrom. Sham-gruppen mottok overfladisk nåling i non-akupunkturpunkter. Begge gruppene mottok 12 behandlinger, 3 pr uke i 4 uker, i tillegg til deres vanlige forebyggende behandling.

Primærmålet var antall hodepine-anfall per måned. Antall migreaneanfall ble målt ved baseline, og hver måned i fire måneder.

Deltakere: 100 pasienter med migrene, og som ved bruk av forebyggende medisiner ikke hadde fått redusert antall anfall med minst 50%, ble rekruttert. De måtte møte kriteriene under(tabell 11). Pasienter som droppet ut, ble erstattet med nye deltakere.

Tabell 11: Inklusjon- og eksklusjonskriterier

Inklusjonskriterier	Eksklusjonskriterier
<ul style="list-style-type: none"> - Migrene-diagnose - Mer enn 3 anfall pr måned - Utilstrekkelig respons til 3 måneders Standard behandling - Samtykke 	<ul style="list-style-type: none"> - Manglende migrene-diagnose - Manglende samtykke - Migrene pga. medisiner - Akupunkturbehandling innen de siste 6 mnd.

Resultat: Frekvensen av migreaneanfallene ble redusert fra 5.1(+0,8) til 3.4(+1.2) hos verum akupunkturgruppen, mens det i sham ble redusert fra 5.0(0.8) til 4.4(1.1) etter en måned. Dette var en signifikant forskjell ($p < 0.001$). Frekvensen ble redusert de to første månedene, men økte i tredje og fjerde måned. Frekvensen var fortsatt lavere enn i baseline, og forskjellen var fremdeles signifikant.

Konklusjon: Studien konkluderer med at akupunktur er en god tilleggsbehandling til medisiner i forebyggende behandling av migrene, hos pasienter som ikke hadde effekt ved medisinerne alene. Både sham og akupunktur reduserte antallet migreaneanfall, men akupunktur var overlegen sham. Effekten var best de to første månedene, og ble så gradvis redusert.

3.4.6 Oppsummering av punkter brukt i studiene

I tabellen under ser vi punktene som ble brukt i minst to studier (tabell 12).

Tabell 12: Punkter brukt i studiene(10,11,12,13,14).

Punkter	Li et al	Wang et al	Facco et al	Yang et al	Foroughipour et al
GB8		Ja	Ja		Ikke oppgitt
GB20	Ja	Ja	Ja	Ja	
GB34	Ja	Ja			
TE5	Ja	Ja	Ja		
ST8	Ja		Ja		
LR3		Ja	Ja		
GV20		Ja	Ja		
Taiyang(EX-HN5)			Ja	Ja	

4 Drøfting

I dette kapittelet vil først artiklene bli vurdert for å kunne avgjøre om resultatet deres er pålitelig. Resultatet vil så bli vurdert og tolket. Begrunnelse for behandling og punktvalget blir vurdert for å kunne vurdere om det ble utført en passende akupunkturbehandling i forhold til TKM. Da forskning på akupunktur møter mange utfordringer i valg og design av kontroll, vil kontrollgruppene diskuteres.

4.1 Vurdering av artiklene

Standards for Reporting Interventions in Clinical Trials of Acupuncture (STRICTA) er internasjonale retningslinjer for hva en forskningsrapport innen akupunktur bør inneholde(15). Denne er en ekstensjon av Consolidated Standards Of Reporting Trials(CONSORT) kriterier for rapportering av studier. Stephen Birch har skrevet mange artikler om forskning på akupunktur, utfordringer innen akupunkturforskning, sham og placebo(16,17,18,19,20). Disse kildene vil benyttes for å vurdere artiklene.

Li et al og Wang et al har beskrevet de fleste punktene som nevnes i STRICTA. Facco et al nevner i deres artikkel at de har fulgt STRICTA, og de har fulgt deres retningslinjer. Yang et al og Foroughipour et al møtte ikke alle kriteriene til STRICTA, som blir omtalt under.

Det er viktig å kjenne til punktene for å kunne gjøre en vurdering om det utføres en god behandlingen(3,16). Foroughipour et al mangler opplysninger om punktvalg og akupunktørens erfaring. De opplyser om at det finnes mer materialet fra studien tilgjengelig i tidsskriftets nettside. Dette gjør at jeg kritisk må vurdere denne kilden ettersom jeg kun kan regne med at det som mangler av opplysninger finnes her. Når punktene ikke er oppgitt kan vi ikke vurdere behandlingen som ble gjort, og studien er ikke reproducerbar. Yang et al har nøye beskrevet punktbehandling, og referert til STRICTA som gjør studien etterprøvable. I referanselisten finner jeg derimot STRICTAs versjon fra 2002, ikke den reviderte fra 2010. Yang et als studie startet i 2008 og var ferdig januar 2011, så det kan forklare at de har brukt den gamle versjonen.

Det er viktig å kjenne til akupunktørens erfaring da en akupunktør med lang erfaring og trening innen forskning vil ha mer kredibilitet enn en nyutdannet akupunktør uten forskningserfaring. I tillegg, om akupunktøren stiller diagnosen og velger punkter er det viktig at han/hun har god nok erfaring og utdanning. I Foroughipour et als studie er ikke

dette oppgitt, noe som er en svakhet i artikkelen. Yang et al har kun nevnt at akupunktøren er ”licence certificated”, men dette sier ingenting om hvor lang erfaring, eller om han/hun har erfaring fra forskning.

4.2 Tolkning av resultatet

Studiene resultat varier, og dette kan skyldes at de har brukt ulike primær og sekundærmål, og målt disse ved ulike perioder. I tillegg har de benyttet ulike kontrollgrupper. Studiene som sammenliknet akupunktur med et aktivt medikament ga positive resultater. Akupunktur var mer effektiv enn medikamentet, og ga nærmest ingen bivirkninger i forhold. Studiene som sammenliknet akupunktur med sham ga ulikt resultat. Dette kan skyldes at de har benyttet ulike metoder i forhold til punkter, og elektrostimulering kan ha hatt noe å si på de non-spesifikke fysiologiske effektene (blir forklart senere). Studiene med sham-kontroll er vanskelige å tyde.

De fleste studiene målte reduksjon av antall dager med migrene eller frekvensen av anfall. Li et al viste ingen signifikant bedring i forhold til reduksjon i antall dager ved 1-2 måneder, men en signifikant bedring var tilstede ved 3-4 måneder. Foroughipour et al viste det motsatte, forskjellen mellom verum og sham var høyest ved 1-2 måned, og ble så gradvis redusert, men de målte frekvensen av anfallene. Wang et al studie viste at reduksjonen i antall respondere ble tydelig etter 4 måneder. Yang et al viste signifikant færre dager med alvorlig migrene og antall respondere i akupunkturgruppen etter 3 måneder behandling.

Yang et al viste signifikant forskjell i bedring av MI i akupunkturgruppen sammenliknet med Topiramet. I Facco et al studie var MI primærmålet og ble signifikant redusert i begge gruppene, uten forskjell mellom gruppene. Valproinsyre-gruppen hadde lavere smerteintensitet enn akupunktur etter 3 måneder, men akupunkturgruppen hadde bedre resultat enn Valproinsyre etter 6 måneder, i forhold til smerteintensitet, smertelindring og akutt medisinerings. Wang et al viste lavere smerteintensitet i begge gruppene, men ingen forskjell mellom gruppene. Dette ble målt etter 4 måneder. Dette kan samsvare med Facco et al resultater, og det kan tenkes at effekten hadde kommet senere.

Ved å sammenlikne alle studiene, ser man at de alle tyder på at akupunktur gir en effekt ved forebyggende behandling av migrene, men ved ulike metoder. Akupunktur ga bedre effekt enn medikamenter, og det tyder også på at akupunktur gir bedre effekt enn sham. De fleste studiene diskuterer effekten av de non-spesifikke faktorene ved akupunkturbehandling, og at det er vanskelig å utføre forskning på akupunktur hvor en kan totalt utelukke ulike former for bias.

4.3 Begrunnelse for behandling

I følge STRICTA må studiene begrunne valg av behandling, ut ifra teori, historie eller konsensus(15). TKM kan variere i forhold til teorier, diagnoser og punktvalg, og det er derfor viktig å beskrive hvor studien har hentet dette fra. I tillegg er dette med på å styrke reproduktibiliteten til studien, da man etter å bruke samme teori bør komme fram til samme diagnose og punktvalg. Studiene i denne oppgaven er alle innenfor TKM, klassisk akupunkturbehandling med nåling, og Li et al benytter seg av elektroakupunktur. De fleste studiene forholder seg til meridianer som Shaoyang(GB/TE), Yangming(ST/LI),

Taiyang(BL/SI) og Jueyin(LR/PC). Noen har også differensiert ut ifra mønstre som LR Yang Rising, YPF og fler. Li et al beskrev valget av meridianene Shaoyang og Yangming og de spesifikke punktene på bakgrunn av akupunktur-teori, nyere studier og de benyttet eksperter i forhold til diagnostisering og punktvalg. Wang et al brukte samarbeid mellom spesialtrente akupunktører og eksperter for å bekrefte diagnose og punktene ble også valgt på bakgrunn av ekspertenes mening. Både Wang et al og Foroughipour et al inkluderer Shaoyang, Taiyang Yangming og Jueyin. Foroughipour et al inkluderte også punkter ut ifra individuell syndromdifferensiering, som ble diagnostisert av akupunktøren.

Yang et al brukte standardiserte punkter. De har ikke skrevet hvilken type akupunktur de har benyttet, de sier kun indirekte ”tradisjonell akupunktur” under diskusjonsdelen. Valget av punktene(BL2, GB20, Yintang, Taiyang) blir beskrevet ut ifra vestlig medisin (trigeminal, cervikale sensoriske baner og nociceptorer) som tyder på et heller vestlig enn kinesisk perspektiv. Dette kan påvirke resultatet, da det er usikkert om eller hvor mye TKM er grunnlag for studien. I tillegg har de behandlet alle pasientene med de samme punktene, som ikke samsvarer med TKMs fokus på individualisering i forhold til hver enkelt pasient, og differensiering av syndromer.

I teorien fra Ching, Cheng og Heyerdahl og Lystad ser vi noen ulikheter med forskningen. Teorien har lagt mer vekt på syndromdifferensieringen, mens forskningen har mer fokus på hvilke meridian de hører til. Shaoyang (GB/TE) ble mye brukt i TKM-teorien da LR ubalanser følger denne meridianen. Yangming(ST/LI) ble i teorien brukt for ST, Damp-Phlegm hodepine og LR punkter som tilhører Jueyin ble også benyttet.

Da studiene ser spesifikt på forebyggende behandling av migrene bør de begrunne valg av punkter ut ifra dette. I teorien fra TKM behandles ikke bare LR Yang Rising, men også det underliggende syndromet. Dette er mer spesifikt i forhold til forebygging. Studiene har kun diagnostisert ett syndrom, f.eks. LR Yang Rising, uten å se på underliggende årsaker. Dermed behandler de bare ett syndrom, uten å behandle en mulig underliggende årsak.

4.4 Punktvalg

I følge STRICTA skal artiklene forklare punktene som er brukt i behandlingen, og beskrive hvordan behandlingen ble utført(15). Dette er viktig slik at man kan vurdere om studien har utført en tilstrekkelig god akupunkturbehandling (3,16). Tidligere i oppgaven ble det vist hvilke punkter som ble brukt oftest i studiene(tabell 12). GB20, GB34, TE5 og GV20 går igjen i TKM-teorien fra syndromet LR Yang Rising. Dette viser at det generelle punktvalget fra studiene samsvarer med teori fra TKM, noe som gjør at studiene blir mer troverdige. Dette viser at behandlingen gjort i studiene stemmer noe overens med hva TKM anbefaler for behandling av migrene.

Om punktene ikke er beskrevet svekker dette studiets troverdighet, da det ikke blir reproducerbart(16,3). Foroughipour et als artikkel mangler opplysninger om hvilke punkter som ble benyttet, de nevner at de brukte semi-standardiserte og individualiserte punkter i forhold til meridian og syndrom. Yang benyttet punkter uten å referere til noe TKM-litteratur. Deres punktvalg var basert på vestlig medisinsk grunnlag. Kan man da si at de har utført en akupunkturbehandling ut ifra TKM, eller at de har benyttet nålebehandling som vil gi en bestemt fysisk respons? Deres punktvalg er heller ikke typisk en kronisk migrene. BL2 klarer øynene og fjerner Vind og Hete, og Yintang roer Shen, fjerner vind og har effekt på

nese(21). Punktene tilsier at de har behandlet alle pasientene for migræne av invasjon av YPF. De har valgt å standardisere punktvalget, men de har ikke benyttet TKM som bakgrunn for disse punktene. Dette er en svakhet i studien deres. Det kan være andre punkter er mer aktuelle for behandling av migræne og vi ser at kun 2 av punktene, GB20 og Yintang ble benyttet av de andre studiene.

Facco et al skriver at differensieringen av hodepine innen TKM varierer både innen syndromer og punktvalg og mener det bør vektlegges mer standardisering av dette fremover(12). Yang et al benyttet en standardisert behandlingsmetode og viser til fordelene ved at studien dermed blir reproducerbar, men de påpeker at dette kan ha påvirket den egentlige effekten av akupunktur i forhold til individualisering(12,13). På bakgrunn av dette valgte Facco et al å individualisere syndromene og punktvalget(12). De mener at en standardisering bør gjøres av syndromdifferensieringen innen hodepine. Dette vil gjøre at studien allikevel vil bli reproducerbar, fordi man kan gå ut ifra samme diagnostisering og behandlingsstrategi.

Yang et al og Li et al benyttet kun 4 punkter. De andre studiene brukte noe flere punkter. Birch viser til at studier ofte benytter seg av for få punkter og White et al diskuterer antall punkter som er nødvendig for å utføre en tilstrekkelig behandling(16,22). I teorien fra TKM ble det benyttet langt flere enn 4 punkter. Dette gjør at en må vurdere om Li et al og Yang et al benyttet for få punkter som kan påvirke resultatet.

Li et al fant få signifikante forskjeller mellom deres tre akupunkturgrupper, men de ga alle forskjeller sammenliknet med sham i uke 13-16. Det vil si at det var liten forskjell mellom punktene som var relevante for behandling av migræne og punkter som var irrelevante for behandling av migræne; de var begge bedre enn non-akupunkturpunkter. Li et al mener derfor det kan virke som om punkt-spesifisiteten kanskje ikke har så mye å si for den helhetlige effekten av akupunktur. Det vil si at det er viktig å bruke akupunkturpunkter, men at det ikke utgjør særlig forskjell hvilke punkter man bruker.

4.5 Kontrollgruppe

Det er flere utfordringer ved akupunkturforskning, og mange relaterer seg til en egnet kontrollgruppe(3,17,18,19,20,22). Utfordringer ved de ulike metodene blir beskrevet under, etter en beskrivelse av effektene ved akupunkturbehandling. STRICTAs sjettede punkt er at forskningsrapportene nøye må beskrive kontrollgruppen, bakgrunn for valg av kontroll, og detaljert beskrivelse av intervensjonen. Om de velger sham-akupunktur, Standard behandling, aktiv behandling(medikament), venteliste eller ingen behandling bør samsvare med forskningsspørsmålet. Facco et al og Yang et al har benyttet en aktiv behandling, et vestlig medisinsk medikament. Dette samsvarer i forhold til at de ønsker å finne ut av om akupunktur er en effektiv behandling, sammenliknet med medikamentet. Wang et al har benyttet en mer komplisert metode med akupunktur og placebopille testet mot sham og et aktivt medikament. Li et al har benyttet sham akupunktur for å se på den spesifikke effekten av punktene. I tillegg har de 3 akupunkturgrupper, hvorav den ene gruppen(Shaoyang-nonspesifikk) får non-spesifikke akupunkturpunkter, altså punkter som ikke bør gi effekt ved migræne. Foroughipour et al har benyttet seg av akupunktur som tillegg til standard behandling, sammenliknet med sham. Samtlige studier har beskrevet metoden i artiklene.

4.5.1 Spesifikke og non-spesifikke effekter

Akupunktur inkluderer flere faktorer som gir både spesifikke og nonspesifikke effekter(3,20). De spesifikke effektene ved akupunktur regnes som å være relatert til nålingen(lokalisasjon) og teknikken ved dette punktet. De non-spesifikke effektene kan være de placeborelaterte (pasientens forventninger), non-placebo-relaterte (sykdommens naturlige forløp), eller de non-spesifikke fysiologiske effektene (kroppens egen helbreding-mekanisme, DNIC, mikrosirkulasjon)(20). Disse vil kunne oppstå ved enhver penetrering av hud eller berøring(17,19). Fordi det er flere non-spesifikke effekter kan disse derfor bli ganske høye i akupunkturforskning (19). Dette gjør resultatene vanskelige å tolke. Den spesifikke effekten kan virke lav sammenliknet med nonspesifikke, eller det kan mangle signifikant forskjell mellom disse, men dette skyldes heller de høye non-spesifikke effekter enn en lite effektiv spesifikk effekt (19). Dermed kan det oppstå falsk negativt resultat(3). Dette er et kompleks område som trengs mer kunnskap og forskning(3,17,19,20).

Det er vanskelig å undersøke effekten av placebo pga. usikkerheten ved de spesifikke og nonspesifikke effektene ved akupunktur og den mulige interaksjonen mellom disse (20).

4.5.2 Sham-kontrollert

Sham kontrollerte studier møter flere utfordringer særlig da det er vanskelig å utforme en helt inert metode. Birch skriver at det er viktig at om en studie en sham-kontrollert, betyr ikke det at den er placebo-kontrollert (3,19,). Dette er fordi enhver penetrering vil gi en nonspesifikk (non-placebo-relatert) fysiologisk effekt, og noe spesifikk effekt(3,17,19,20,22). Li et al, Foroughipour et al og Wang et al benytter seg av "sham-akupunktur type 1", i følge Birch, som vil si nåler i non-akupunkturpunkter med samme stimulasjon (De Qi, elektrostimulering) (10,11,14,20). Birch mener denne metoden vil gi ulik effekt, både teknikkrelatert spesifikk effekt, nonspesifikk placeboeffekt, nonspesifikk fysiologisk effekt, og nonspesifikk nonbehandlingseffekt (naturlig sykdomsforløp, tilfeldighet). Metoden vil også kunne gi uvisst punkt-relatert spesifikk effekt. Birch skriver at metoden brukes for å undersøke den punktrelaterte spesifikke effekten, da den kan kontrollere for de nonplacebo nonbehandlingsrelaterte effektene. De nonspesifikk fysiologiske effektene kan derimot bli store ved denne metoden, og Birch skriver at det trengs minst 50 deltakere for å ta hensyn til dette (20). Studiene i oppgaven med sham-kontroll regnet ut at de ville trenge rundt 50 deltakere i hver gruppe og har minst 100 deltakere.

En annen utfordring ved sham-kontrollerte studier er at det er umulig å utføre dobbelt blinde studier altså både behandler og pasient er uvitende om hvilken gruppe de tilhører(3,17,19,20,22). Dermed blir det umulig å utelukke observatørbias (her i form av behandlerens påvirkning på resultatet). Det regner det derimot som et godkjent alternativ om de som evaluerer resultatene, statistiker og andre parter i prosessen er blindet(3,17,19). Det er viktig hvilken informasjon deltakerne gis, for å kunne evaluere om informasjonen kan ha påvirket deltakernes forventning. Li et al har fortalt deltakerne at de ville motta enten ulik akupunkturbehandling eller en akupunkturbehandling ut ifra moderne teori. Dette kan enten gjøre at sham-gruppen virker mer troverdig eller at de vil tro de får ekte behandling uavhengig av gruppe. Wang et al forklarte sine deltakere at de enten ville få tradisjonell akupunktur eller en ny type akupunktur. De gjorde derimot oppmerksomme på at den tradisjonelle gruppen ville motta placebopille, så dette kan ha påvirket pasientenes forventning. Li et al benyttet elektroakupunktur for å opprettholde blinding, da dette er vanlig

i Kina. Derimot utelukket de stimulering av DeQi, og da kinesere flest er vant med akupunktur kan dette ha påvirket deres forventninger. Deltakere uten akupunkturerfaring kunne utelukket dette, men dette er igjen vanskelig da en stor andel i Kina har erfart akupunkturbehandling. Foroughipour nevner ikke hva deltakerne ble informert om i forhold til blinding. Det anbefales også at man spør deltakerne for å vurdere om blindingen ble opprettholdt og i hvilken grad(17,19,22).

4.5.3 Resultat ved de sham-kontrollerte studiene

Studien til Li et al viste ingen signifikant forskjell mellom verum og sham akupunktur i antall dager med migrene i uke 5-8. Foroughipour et al fant derimot signifikant forskjell mellom verum og sham i denne perioden. De forklarer dette ut ifra at Li et al kun inndelte i forhold til meridian (Shaoyang, Yangming), mens Foroughipour et al benyttet seg av individualisering og differensierte punktene ut ifra pasientens TKM-syndrom.

Foroughipour et al påpeker ut ifra deres kilder og erfaring, at Li et al mange behandlinger, og elektrostimulering kan ha vært for mye stimulering for pasientene og dermed forårsaket hodepine. Li et al skriver at elektrostimuleringen kan ha økt de nonspesifikke effektene som pasientens forventninger i alle gruppene. Elektrostimulering kan være nyttig ved kortsiktig smertereduksjon, pga. kroppens smertemekanismer og økt endorfinutskillelse. Elektrostimulering gir en intens lokal stimulering som kan øke smerte-mekanismene ut ifra DNIC-teori (3,9,10,14). Li et al mener at elektrostimuleringen kan være årsaken til hvorfor det ikke var noen forskjell blant gruppene, men begrunner valget med at elektrostimulering er svært vanlig i Kina og det var fordelaktig for å opprettholde blinding. De påpeker at de mange behandlingene ikke ga særlig effektive utfall, men kan ha gjort studien lite overførbar for vestlig populasjon(hvor det er vanlig med færre behandlinger).

4.5.4 Standard behandling som tillegg

Det er flere utfordringer med å legge til standard behandling til akupunkturbehandling(20). Birch skriver at standardbehandlingen og effekten av akupunktur vil interagere og derfor blir det vanskelig å skille mellom de spesifikke og nonspesifikke effektene. Den non-spesifikke effekten ved sykdommens naturlige forløp kan være aktuell, i tillegg til at man ikke vet om effekten skyldes akupunktur eller standardbehandlingen. Dette kan påvirke resultatene og gjøre de vanskelig å tolke. Derfor anbefaler Birch at man ikke velger en placebo-kontrollert studie ved tilstander hvor deltakere benytter seg av akupunktur som tillegg til standard behandling. Han nevner at studier som benytter seg av akupunktur og placebo-pille sammenliknet med sham akupunktur og standard behandling møter samme utfordringer og er også ikke anbefalt, eller "ubrukelige". Studiene som enten sammenlikner akupunktur med standard behandling, eller som bruker akupunktur som tillegg til standard behandling, må sørge for å benytte tilstrekkelig god nok behandling for tilstanden(19). De må oppgi detaljer om denne behandlingen. I tillegg vil studier med standard behandling møte utfordringer i forhold til pasientens evne til å følge legens instruksjoner. Denne kan være vanskelig å undersøke.

Foroughipour et al benyttet seg av akupunktur som tillegg til den konvensjonelle behandlingen, og Wang et al sammenliknet akupunktur og placebopille med sham akupunktur og Flunarizin. Ut ifra hva Birch skriver kan det bety at Foroughipour et al og

Wang et al kan ha brukt en ugunstig metode(19,20). Birch skrev også om kliniske studier hvor den konvensjonelle behandlingen *må* fortsette som f.eks. astma, slag og angina, men ved migrene kan man klare seg uten den konvensjonelle behandlingen og derfor kunne Foroughipour benyttet seg av en annen metode.

4.5.5 Akupunktur sammenliknet med aktiv behandling.

Pragmatiske studier er et godt design for å undersøke effekten av akupunktur da man ser på hele akupunkturbehandlingen og man kan gjøre denne mest mulig lik den gjøres i praksis(3,18,23). I disse studiene unngår man utfordringene ved sham og placebo-kontrollering.

Både Facco et al og Yang et al sammenliknet akupunktur med et aktiv medikament, Valproinsyre eller Topiramat. Begge konkluderte med at akupunktur var signifikant bedre enn medisin i forhold til antall dager med hodepine, smerteintensiteten, livskvalitet og bivirkninger. I tillegg sammenliknet Wang et al akupunktur og placebo med sham og Flunarizin, og konkluderte med at akupunktur var bedre enn Flunarizin med å redusere antall dager med migrene og inntaket av akutt medisin.

Facco et al skriver i sin studie om den mulige placeboeffekten som kan ha oppstått(12). De påpeker at da deres studie viser effekt selv etter seks måneder skyldes denne mer enn placebo, da de henviser til deres tidligere studie hvor placeboeffekten kun varte i 3 måneder. I tillegg skriver de om de ulike utfordringene ved å kontrollere for placebo innen akupunkturforskning.

4.6 Bivirkninger

Det finnes få gode medisiner, og disse følger gjerne med mange bivirkninger. Facco et al skriver at hovedformålet med forebygging av migrene er å øke livskvaliteten ved å redusere eller forebygge anfall og dette innebærer i stor grad bivirkninger. Birch skriver at det i kliniske studier er viktig å opplyse om bivirkninger(19). I Facco et als studie fikk 0% i akupunkturgruppen bivirkninger mot 47.8% i Valproinsyre-gruppen, og i Yang et als studie fikk 6% i akupunkturgruppen bivirkninger mot 66% i Topiramat-gruppen. Dette er en klar fordel for akupunktur.

Det er en fordel å vite om medisinene er godt egnet for forebyggende behandling av migrene, for å kunne vurdere om disse er antatt å gi god effekt, eller om de er ment for å brukes for migrene. Valproinsyre og Topiramat regnes som gode medisiner for forebyggende behandling av migrene. Artikkelen har begrunnet valget for disse, med at de er ledende og godt anbefalte medisiner. Facco et al viser til studier som viser at antiepileptiske medisiner som Valproinsyre og Topiramat er et førstevalg for forebyggende migrene. De refererer til en studie som konkluderte med at Valproinsyre var like effektivt som Flunarizin.

5 Konklusjon

Alle forfatterne fra TKM skrev at akupunktur har god effekt for migrene. Det tyder på at forskning støtter dette. Studiene som sammenlikner akupunktur med standard behandling viser at akupunktur er like effektivt eller mer effektiv enn medikament, med langt færre bivirkninger. Studiene som sammenliknet akupunktur med sham, har fått ulike resultater og dette er vanskelig å tolke. Resultatet varierer noe, men alt i alt tyder det på at akupunktur er effektivt i forebyggende behandling av migrene.

Referanseliste

1. Gjerstad L. Migrene(Internett). Oslo: Store Medisinske Leksikon; (hentet 2015-03-08). Tilgjengelig fra: <https://sml.snl.no/migrene>
2. Bruset S, Grimsgaard S, Olsen TK, Kjøl G. Akupunktur(Internett). Oslo/Norge: Store Medisinske Leksikon; (hentet 2015-04-08). Tilgjengelig fra: <https://sml.snl.no/akupunktur>
3. MacPherson H, Hammerschlag R, Lewith G, Schnyer R red. Acupuncture Research: Strategies for establishing an Evidence Base. 1. utg. Esvire: Churchill Livingstone; 2008. 255 s.
4. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version).Cephalalgia. 2013; 33(9) 629–808 Tilgjengelig fra: <http://www.ihsc-classification.org/downloads/mixed/International-Headache-Classification-III-ICHD-III-2013-Beta.pdf>
5. Næss O: Sykdomslære og patologisk anatomi. 6. utg. Høvik; Forlaget Vett og Viten: 2012. 279 s.
6. Kumar PJ, Clark ML. Kumar & Clark's clinical medicine. 8.utg. Edinburgh: Saunders Elsevier; 2012. 1286 s.
7. Ching N. Akupunktur og sygdomsbehandling: et opslagsværk for akupunktører. 1.utg: København: Klitrosen; 2005. 555 s.
8. Cheng X. Chinese acupuncture and moxibustion. 3.utg: Beijing: Foreign Languages Press; 2010. 575 s.
9. Heyerdahl O, Lystad N. Lærebok i akupunktur. 3.utg. Oslo: Universitetsforlaget; 2013. 397 s.
10. Li Y, Zheng H, Witt CM, Roll S, Yu S, Yan J et al. Acupuncture for migraine prophylaxis: a randomized controlled trial. CMAJ. 2012 Mar; 184(4) 401-10.
11. Wang LP, Zhang XZ, Guo J, Liu HL, Zhang Y, Liu CZ et al. Efficacy of acupuncture for migraine prophylaxis: A single-blinded, double-dummy, randomized controlled trial. Pain. 2011 Apr; 152(8)1864-1871.
12. Facco E, Liguori A, Petti F, Fauci AJ, Cavallin F, Zanette G. Acupuncture versus valproic acid in the prophylaxis of migraine without aura: a prospective controlled study. Minerva Anest. 2013 Jun; 79(6) 634-42.
13. Yang CP, Chang MH, Liu PE, Li TC, Hsieh CL, Hwang KL et al. Acupuncture versus topiramate in chronic migraine prophylaxis: A randomized clinical trial. Cephalalgia. 2011 Nov; 31(15)1510-21.
14. Foroughipour M, Golchian AR, Kalhor M, Akhlagi S, Farzadfar MT, Azizi H. A sham-controlled trial of acupuncture as an adjunct in migraine prophylaxis. Acupunct Med. 2014; 32(1)12-16.
15. MacPherson H, Altman DG, Hammerschlag R, Youping L, Taixiang W, White A et al. Revised STAndards for Reporting Interventions in Clinical Trials of Acupuncture (STRICTA): Extending the CONSORT Statement. PLoS Med: 2010; 7(6)
16. Birch S. Issues to consider in determining an adequate treatment in a clinical trial of acupuncture. Complementary Therapies in Medicine: 1997; 5, 8-12
17. Birch S, Hammerschlag R, Trinh K. et al. The non-specific effects of acupuncture treatment: When and how to control for them. Acupuncture and Oriental Medicine 2002; 4, 20-25
18. Birch S, A Review and Analysis of Placebo Treatments, Placebo Effects, and Placebo Controls in Trials of Medical Procedures When Sham Is Not Inert, J Altern Complement Med. 2006 Apr;12(3):303-10.

19. Birch, S. Clinical Research on Acupuncture: Part 2. Controlled Clinical Trials, an Overview of Their Methods. *J Altern Complement Med.* 2004 Jun;10(3):481-98.
20. Birch S. Controlling for non-specific effects of acupuncture in clinical trials. *Clinical Acupuncture and Oriental Medicine.* 2003; 4, 59–70
21. Møller F. Akupunkturpunkter i Tradisjonell Kinesisk Medisin: Lærebok. 5.utg. Akupunkturhøyskolen. 2011. 278 s.
22. White, AR., Filshie J., Cummings TM. Clinical trials of acupuncture: consensus recommendations for optimal treatment, sham controls and blinding. *Complementary therapies in medicine* 2001; 9: 237-245
23. Sherman KJ, Lao L, MacPherson H, et al., Matching acupuncture clinical study designs to research questions. *Clinical Acupuncture and Oriental Medicine.* 2002; 3, 12-15.